

Green Synthesis of a Bilayer Tablet Using Dual-action *Aloe vera* and Acacia Gum in Sustained-release Drug Delivery and Peptic Ulcer Management

Muhammad Abid MUSTAFA ¹*, Danish MAHMOOD ², Muntaha FAZAL ², Maryam ZAMIR ²,
Namra RASHEED ², Mehreen MISBAH ², Aimen FATIMA ², Aqsa MALIK ², Nasreen IBRAHIM ²,
Syed Shabeeh ABBAS ², Ahmad Raza QURESHI ² & Rana Muhammad Sheraz ALI ²

¹ Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Lahore University of Biological & Applied Sciences, Lahore, Pakistan.

² Research Student, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Lahore University of Biological & Applied Sciences, Lahore, Pakistan.

SUMMARY. The study aims to develop a bilayer sustained-release formulation providing dual therapeutic effects. The objective is to create a formulation where the first layer, containing levofloxacin, has an antibacterial effect, and the second layer, containing pantoprazole, reduces acid secretion. *Aloe vera* is used as both a polymer and a therapeutic agent to aid in treating conditions such as GERD and gastric ulcers. The study meticulously employs a non-aqueous granulation technique to develop granules using a 70% IPA solution as a binder, incorporating levofloxacin, pantoprazole, Microcrystalline cellulose, and colorants. Compression was performed using a double rotary bilayer machine, with sequential colour coding for the levofloxacin and pantoprazole layers. The tablets were characterized by various physical and chemical parameters, including bulk characterization, physicochemical tests, FTIR analysis, thermal analysis, X-ray diffraction and *in vitro* release studies. The granules exhibited excellent flow characteristics and compressibility, which are important indicators of a well-designed formulation. Thermal stability was assessed and confirmed using Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Thermogravimetric Analysis (TGA) techniques. Additionally, X-ray Diffraction (XRD) analysis was employed to determine the successful incorporation of the active ingredients within the formulation matrix. Fourier-transform infrared Spectroscopy (FTIR) identified different compounds present and observed potential interactions between them. An *in vitro* test revealed that the F9 formulation achieved the highest drug release, with 98.5% of pantoprazole and 97.5% of levofloxacin released. Regression analysis results confirmed sustained release kinetics, as the formulations followed a first-order model. Furthermore, the n-exponent value obtained from the Korsmeyer-Peppas model was less than 0.45, suggesting Fickian diffusion. The study successfully compressed a bilayer sustained-release tablet containing levofloxacin and pantoprazole with *aloe vera* using a double rotary bilayer machine. This innovative approach, which combines *Aloe vera* and gum acacia with antibiotics and proton pump inhibitors, holds promise for more effective treatment of patients with GERD and peptic ulcers, offering a ray of hope for the future of gastroenterology.

RESUMEN. El estudio tiene como objetivo desarrollar una formulación de liberación sostenida de dos capas que proporcione efectos terapéuticos duales. El objetivo es crear una formulación en la que la primera capa, que contiene levofloxacina, tenga un efecto antibacteriano y la segunda capa, que contiene pantoprazol, reduzca la secreción ácida. *Aloe vera* se utiliza como polímero y agente terapéutico para ayudar a tratar afecciones como la ERGE y las úlceras gástricas. El estudio emplea meticulosamente una técnica de granulación no acuosa para desarrollar gránulos utilizando una solución de IPA al 70 % como aglutinante, que incorpora levofloxacina, pantoprazol, celulosa microcristalina y colorantes. La compresión se realizó utilizando una máquina de doble capa rotatoria, con codificación de colores secuencial para las capas de levofloxacina y pantoprazol. Los comprimidos se caracterizaron mediante varios parámetros físicos y químicos, que incluyen caracterización en masa, pruebas fisicoquímicas, análisis FTIR, análisis térmico, difracción de rayos X y estudios de liberación *in vitro*. Los gránulos exhibieron excelentes características de flujo y compresibilidad, que son indicadores importantes de una formulación bien diseñada. La estabilidad térmica

KEY WORDS: bilayer tablets, GERD, green approach, peptic ulcers, sustained release.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: abidbhatti222@gmail.com

se evaluó y confirmó utilizando técnicas de calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA). Además, se empleó el análisis de difracción de rayos X (DRX) para determinar la incorporación exitosa de los ingredientes activos dentro de la matriz de la formulación. La espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) identificó diferentes compuestos presentes y observó interacciones potenciales entre ellos. Una prueba *in vitro* reveló que la formulación F9 logró la mayor liberación del fármaco, con un 98,5% de pantoprazol y un 97,5% de levofloxacino liberados. Los resultados del análisis de regresión confirmaron la cinética de liberación sostenida, ya que las formulaciones siguieron un modelo de primer orden. Además, el valor del exponente n obtenido del modelo de Korsmeyer-Peppas fue menor a 0,45, lo que sugiere una difusión fickiana. El estudio logró comprimir con éxito un comprimido bicapa de liberación sostenida que contenía levofloxacina y pantoprazol con *Aloe vera* utilizando una máquina bicapa rotatoria doble. Este enfoque innovador, que combina aloe vera y goma arábiga con antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, promete un tratamiento más eficaz para pacientes con ERGE y úlceras pépticas, y ofrece un rayo de esperanza para el futuro de la gastroenterología.
